

PRESENTACION DE CASOS

SINDROME DE SHY DRAGUER

Atrofia multisistémica del sistema nervioso

INFORME DE UN CASO

Se presenta el estudio clínico, farmacológico y electrofisiológico de un varón de 59 años con hipotensión ortostática severa de año y medio de evolución, acompañada por síntomas del sistema nervioso tanto central como periférico: impotencia, anhidrosis "en parches", déficit sensitivo superficial y profundo, temblor de tipo cerebeloso y preservación de las funciones mentales.

La sintomatología se acentuó en forma progresiva e incapacitante durante los años de observación. Esta condición corresponde al síndrome de Shy-Drager o atrofia multisistémica del sistema nervioso, una entidad de rara ocurrencia caracterizada por degeneración neuronal en los ganglios autónomos, núcleos del tallo cerebral, células de Purkinje, núcleos grises basales y por lesiones cordonales espinales de causa desconocida.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Shy Drager con otras formas de hipotensión ortostática (mal ajuste postural y formas secundarias), que ocurren con mayor frecuencia, es de importancia terapéutica y pronóstica.

INTRODUCCION

El control de la presión arterial (PA) en la posición erecta involucra complejos mecanismos tanto neurales como humorales que han sido adquiridos por la especie humana por la necesidad de contrarrestar el efecto gravitacional sobre la hemodinámica, cuando se pasa de la posición horizontal a la vertical. Este cambio de posición origina una caída de la PA por efecto de la gravedad sobre el retorno venoso desde los miembros inferiores y la cavidad abdominal; la caída de la PA transmitida al arco aórtico estimula un reflejo que se inicia en los receptores de presión del seno carotídeo y produce un retorno a la PA normal en 30 a 45 segundos. Factores secundarios realizan un ajuste a más largo plazo a través de incrementos en los niveles de catecolaminas, renina y aldosterona (1). Mientras los mecanismos aferentes y eferentes del reflejo inmediato o neural son conocidos al menos parcialmente, y se sabe que dependen de la integridad simpática, la comprensión de los mecanismos humorales ofrece aún grandes dificultades.

Una falla en los sistemas neurales y probablemente una pérdida asociada o consecuente de los mecanismos humorales, produce la hipotensión ortostática (H.O.). La forma más frecuente de HO es sin duda el mal ajuste postural de la PA, común en mujeres delgadas, jóvenes, con pobre desarrollo muscular, en ancianos y en otras personas en las cuales la característica común es la limitación del retorno venoso por diversas causas (emaciación, embarazo, convalecencia pro-

longada en cama, o gastrectomía) (2). El mecanismo es diferente para cada condición, pero produce finalmente atrapamiento en los capilares distendidos de diferente localización. La caída de la PA en estos casos se acompaña siempre de taquicardia (3).

La HO verdadera depende para su clasificación de la demostración de su causa; cuando ésta es identificable, se denomina hipotensión ortostática secundaria (HOS) y puede ser debida a una extensa variedad de padecimientos de los cuales son especialmente destacables la diabetes mellitus, la amiloidosis, la insuficiencia adrenal, el feocromocitoma, el aldosteronismo primario y la porfiria intermitente aguda como causas sistémicas. Algunos padecimientos centrales como la enfermedad de Parkinson, la encefalopatía de Wernicke, la enfermedad por infartos múltiples del encéfalo, el tabes dorsal y la sirinгомielia, así como neuropatías de diverso origen (crónica disimmune, lepra, Guillian-Barré) también se acompañan de HO con alguna frecuencia.

En algunas de estas entidades el fenómeno primario es una disautonomía simpática.

De otra parte, con alguna frecuencia el problema responde a causas yatrogénicas entre las cuales la más importante es la inducida por agentes antihiper-tensivos, particularmente de tipo vasodilatador (1). Cuando la causa básica no puede demostrarse, se denomina HO primaria (HOP). Esta condición fue descrita primeramente por Bradbury y Eggleston (4) en 1921, en pacientes sin trastorno aparente del sistema nervioso (SN). Sólo hasta 1960, Milton Shy y Glenn Drager (5), en un cuidadoso estudio anatómopatológico, describieron dos casos en los cuales se asociaba la HOP con cambios degenerativos del SN capaces de explicar las alteraciones clínicas. Desde entonces, se han publicado series de casos de HOP con manifestaciones neurológicas progresivas, entidad que ha adquirido características propias, con importantes implicaciones pronósticas y que aparece en la literatura como síndrome de Shy-Drager o atrofia multisistémica del SN. Presentamos un caso de HOP con manifestaciones neurológicas progresivas, que corresponde al síndrome descrito por Shy y Drager.

MATERIAL Y METODOS

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de un talabartero de 59 años, natural de Manizales (Caldas), paciente del Hospital San Juan de Dios de Bogotá desde 1963 cuando tenía 39 años; fue evaluado desde entonces hasta 1980 por polialtragias (tratadas ocasionalmente como gota), hipertensión arterial sistémica con tratamiento irregular, obesidad y lumbalgia crónica asociada con cambios inflamatorios y degenerativos articulares de la columna lumbar. Su anamnesis incluía además una meralgia parestésica derecha en 1979, tratada quirúrgicamente sin éxito.

Fue remitido al Servicio de Neurología en no-

viembre de 1981 por un síndrome vertiginoso, tras el hallazgo radiográfico de calcificaciones intracraneales múltiples. En marzo de 1981 había aparecido impotencia sexual y desde mayo del mismo año, una sensación "vertiginosa", acompañada por zumbido de oídos una o dos veces por día especialmente en la mañana, o durante la micción, pero siempre en posición de pies, de tal manera que obtenía alivio sentándose o mejor aún en posición de decúbito. Las dos últimas crisis de este tipo habían producido pérdida fugaz de la conciencia, con caída al suelo y recuperación al adoptar la posición horizontal. Este cuadro era sugestivo de HO, lo cual se demostró por una caída de la PA (mayor de 25 mm de Hg de PA media) al pasar de la posición de decúbito a posición vertical. Se hospitalizó entonces para estudios especiales.

Del examen general de ingreso, el único dato relevante era su obesidad (180 cm. de talla para 98 kgs. de peso); estaba normotenso en decúbito. Su estado mental, los pares craneales y la fuerza muscular eran normales; tenía temblor cinético y estático, particularmente notable en las pruebas dedo-nariz y talón-rodilla, el cual confería el aspecto de dismetría terminal (Figura 1). La marcha era inestable, con base amplia y pobreza de los movimientos asociados; la sensibilidad para dolor, tacto simple, temperatura y el sentido posicional eran normales, pero había una disminución importante de la sensibilidad vibratoria en los miembros inferiores con predominio distal. Se practicó un TAC craneal el cual confirmó la presencia de múltiples calcificaciones parenquimatosas, compatibles con cisticercosis miliar en etapa IV de evolución y por tanto sin evidencia radiográfica de actividad (6). Las pruebas de glutinación indirecta para cisticercos fue no reactiva en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) en una oportunidad y reactiva 1:2 y 1:8 respectivamente en otra. La reacción FTA-abs fue reactiva, la FTA-LCR no reactiva y el estudio citoquímico del líquido normal. El examen otorrinolaringológico, las pruebas posicionales y calóricas fueron normales. Los anticuerpos fluorescentes contra toxoplasma fueron reactivos 1:16 y la prueba de tuberculina negativa.

La evaluación urológica estableció erección pobre o nula, sensación orgásmica sin eyaculación, reflejos sacros presentes, sensibilidad perineal y genital normales, constricción voluntaria del esfínter anal normal. Hipertrofia prostática con características benignas grado I, cistoscopia normal y uretroscopia confirmatoria de crecimiento trilobular con obstrucción mínima. La urografía excretora fue normal.

El electrocardiograma fue normal, la prueba de Holter demostró extrasistolia multifocal ocasional, no relacionada con las crisis sincopales.

El cuadro hemático, la química sanguínea, la curva de tolerancia a la glucosa y el Cortisol fueron normales y la terminación de ácido vanilmandélico en orina estuvo dentro de límites normales y el porfobilinógeno urinario en el límite superior normal.

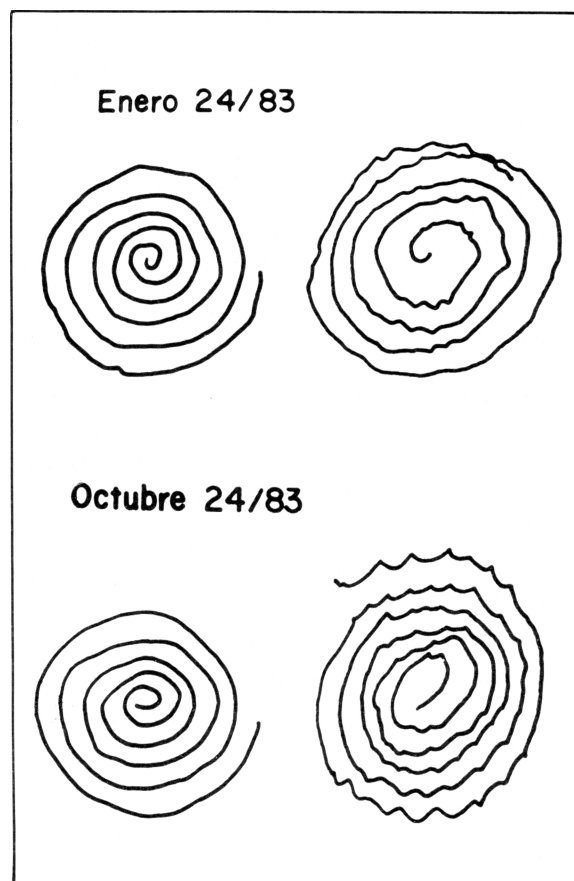


Figura 1. Se reproducen los trazos en espiral en enero y octubre de 1983; en ellos se nota la progresión del temblor en un periodo de 10 meses. A la izquierda, controles normales.

Los estudios de conducción de nervio periférico mostraron una latencia sensitiva prolongada para el nervio mediano bilateralmente.

La Figura 2 resume la monitoria de PA y FC en una mesa de inclinación manual que permite el cambio rápido de posición horizontal a vertical. Se usaron un monitor de PA digital automático (Dinapam 845 XT de Critikon Inc.) y un registro electrocardiográfico continuo durante la prueba. Se observa una caída de la PA en el primer minuto hasta una diastólica menor de 50 mm (lo cual queda bajo el rango de medida del equipo) que coincide con la aparición de sintomatología sincopal severa y creciente. El resto de la curva muestra la recuperación en posición horizontal a los cinco minutos. La FC no cambió a pesar de los niveles de PA alcanzados.

La Figura 3 muestra los trazos poligráficos durante la maniobra de Valsalva; la estandarización de la prueba incluye el registro del patrón ventilatorio (trazo inferior) y un registro electrocardio-

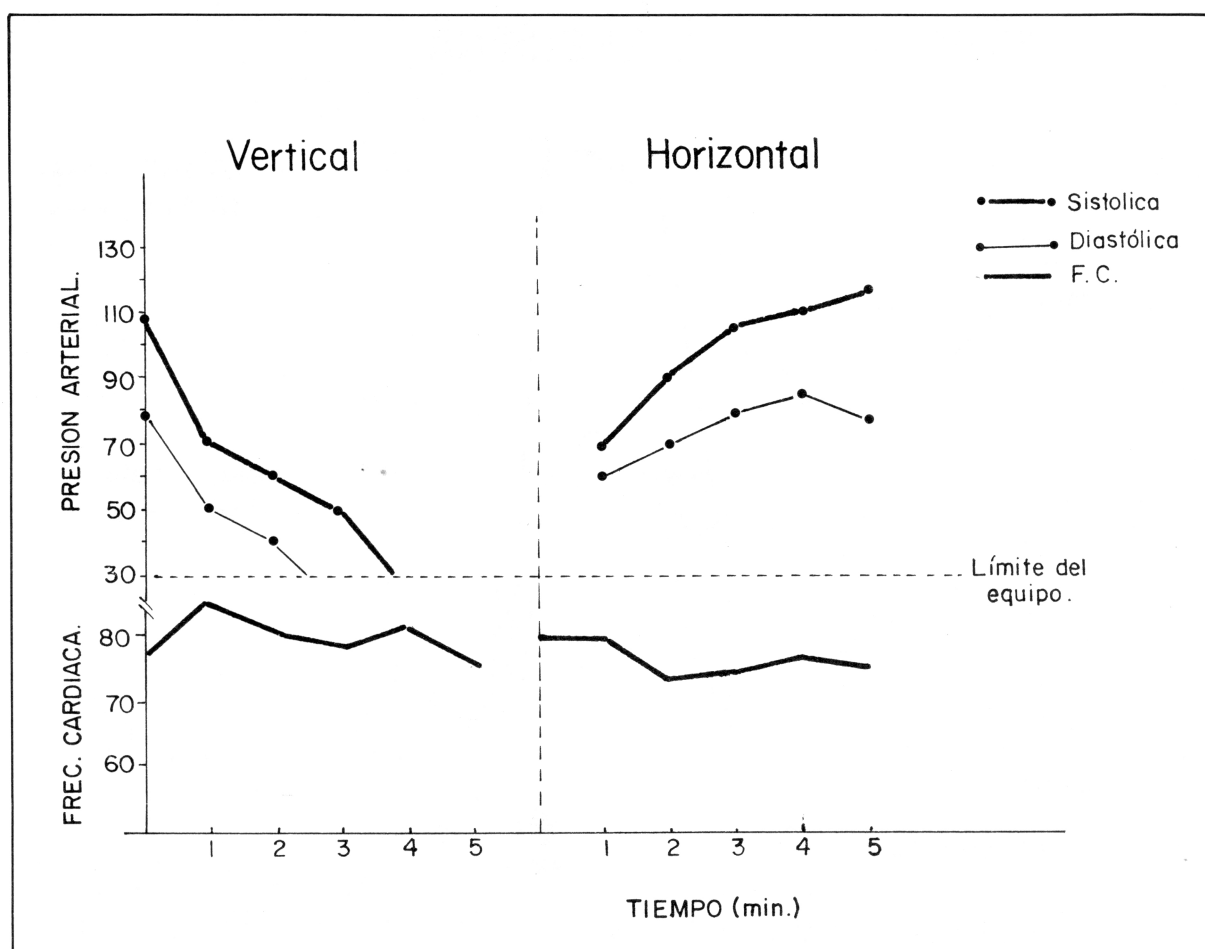


Figura 2. Gráfica de PA contra tiempo al cambiar la posición del paciente. La PA cae por debajo de los niveles mínimos de registro a los 4 minutos con re-

cuperación rápida al volver a la posición horizontal. La FC no cambia substancialmente.

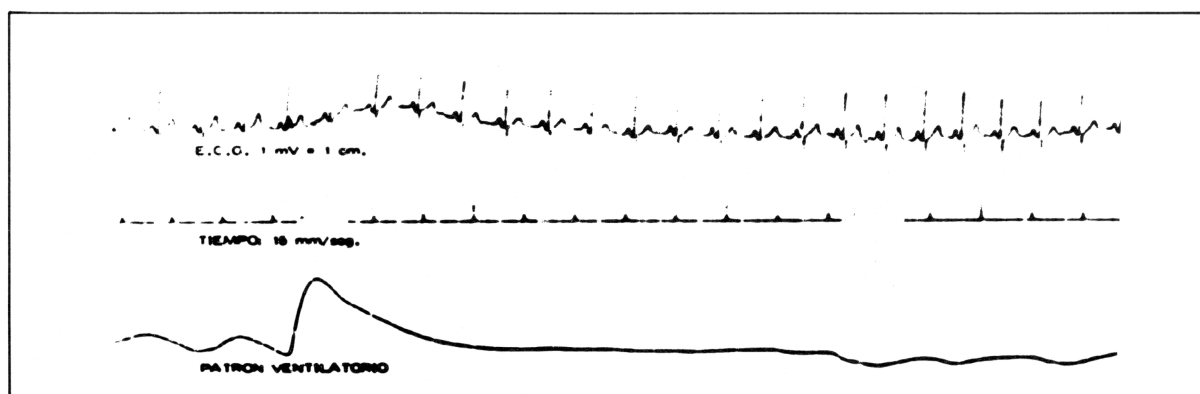


Figura 3. Se reproducen los trazos poligráficos durante la ejecución de la maniobra de Valsalva; se monitoriza el patrón respiratorio para garantizar la estan-

darización de la prueba (presión hasta 40 mm de Hg durante 15 segundos). Se relacionan la FC de la Fase II y la Fase IV.

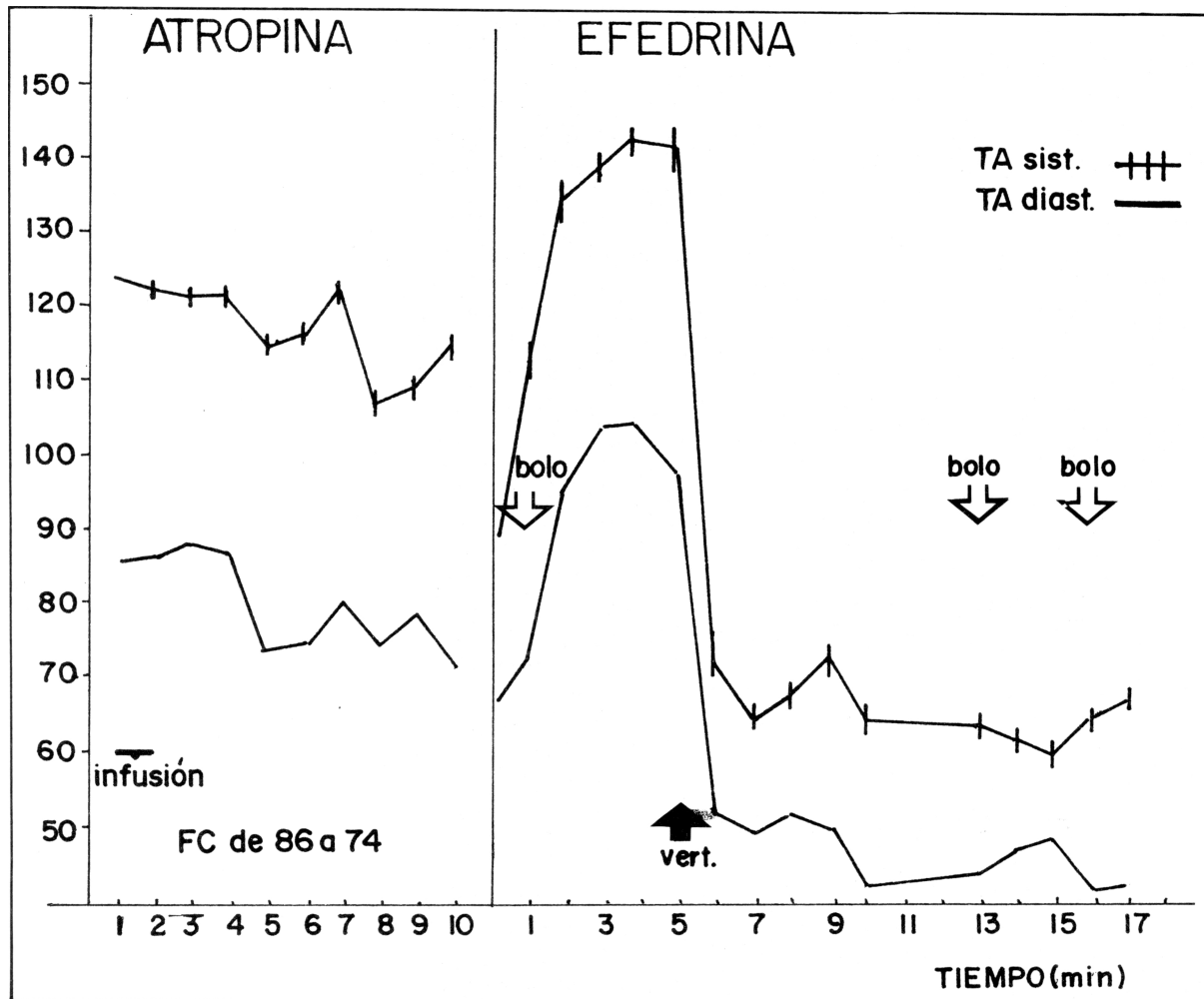


Figura 4. La curva de la izquierda, muestra que mientras no hay una caída importante de la PA a la inyección de Atropina, hay una disminución de la FC de 86 a 74 por minuto. Las flechas en la curva de la dere-

cha representan los momentos en que se inyectan bolos de Efedrina; la flecha llena representa el momento en que fue necesario colocar al paciente en posición vertical.

gráfico. Se señalan las frecuencias en la fase II y fase IV cuya relación es de 0.97, considerándose normal 1.25 o mayor (1). Se elaboraron curvas de PA contra tiempo tanto durante la prueba de Valsalva como de la prueba presora al frío y al masaje del seno carotídeo. La PA cayó en forma similar al patrón durante la maniobra de Valsalva y cayó paradójicamente durante la prueba presora al frío; el masaje del seno carotídeo no produjo cambios importantes de PA y FC.

La Figura 4 muestra el resultado de las pruebas con atropina y efedrina (bloqueo parasimpático y estímulo simpático indirecto respectivamente). La infusión endovenosa de atropina a una tasa de 16 microgramos por segundo para alcanzar un miligramo en un minuto, produjo una disminución moderada

de la PA a los 10 minutos, con una disminución anormal de la FC de 85 a 74 por minuto. La infusión de bolos de 10 miligramos de efedrina por vía venosa produjo un aumento dramático de la PA que obligó a intervenir la prueba cinco minutos después del primer bolo, colocando al paciente en posición vertical; se produjo entonces una caída de la PA la cual no respondió a nuevas infusiones del fármaco, persistiendo la respuesta exagerada en posición horizontal. Al reevaluar el comportamiento tensional durante una prueba también en la mesa de inclinación esta vez con soporte externo por medio de un vendaje elástico de los miembros inferiores y el abdomen, se notó estabilización de la PA media en 55 mm. de Hg hasta los 10 minutos con zumbido de oídos únicamente.

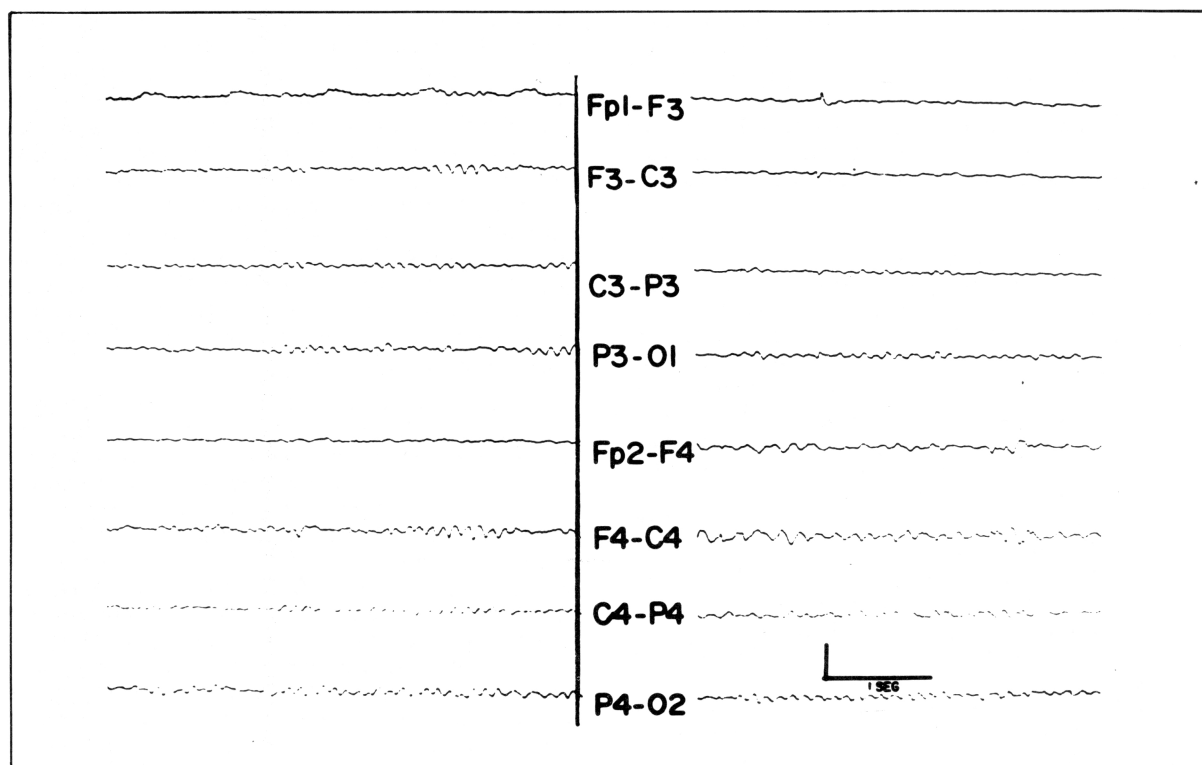


Figura 5. Trazado electroencefalográfico comparativo en posición horizontal a la izquierda y vertical a la de-

recha; hay lentificación bien definida de los ritmos de base.

Se practicaron electroencefalogramas (EEG) comparativos en posición horizontal y vertical; la Figura 5 muestra una evidente lentificación difusa de los ritmos de base simultáneamente con la reducción de la PA hasta niveles no registrables y severa sintomatología sincopal.

Finalmente, por el método del cambio de color del alcohol yodado al humedecerse (7), se demostró un defecto de sudoración "en parches" especialmente en el abdomen y segmentos proximales de los miembros.

Controles periódicos hasta diez meses después de su egreso, han mostrado progresión de la sintomatología hipotensiva y deterioro de las funciones del SN; inicialmente se obtuvo una mejoría suficiente para permitir la estación de pies sin síntomas sincopales con un dispositivo de soporte externo desde el tarso hasta el reborde costal, ajustado sobre medidas para producir un gradiente descendente de presión de abajo hacia arriba (Leotard Jobst Company, Toledo Ohio-USA). Dos meses después presentó recurrencia de la sintomatología sincopal y resultó necesario iniciar la administración de 9 alfa-fluorhidrocortisona (Astonin Merck) y reajustar la dosis desde 0.1 hasta 0.4 mgs. a cada nueva recurrencia de la sintomatología en posición vertical.

Desde octubre de 1983 no es posible obtener control de la PA en la estación de pies. El examen neurológico en esta época reveló: persistencia de la impotencia sexual sin deterioro importante de la función urinaria o fecal; mayor deterioro de la sudoración con la consecuente intolerancia al calor; torpeza de los movimientos alternos rápidos de la lengua, hiperreflexia simétrica, temblor estático y dinámico de mayor intensidad (Figura 1), con dismetría terminal moderada más notoria a la izquierda, hipoestesia superficial (dolor y temperatura) "en bota" en miembro inferior izquierdo y mayor deterioro del sentido vibratorio en miembros inferiores sin alteración grosera del sentido de posición.

En abril de 1984 el paciente tenía una TA de 120 X 90 en decúbito, 70 X 40 en posición sentado al minuto, y caída a niveles no registrables en posición de pie también al minuto pero con sintomatología leve y sin pérdida de la conciencia, excepto cuando se mantiene en posición de pie sin caminar (anula la bomba muscular). El examen acutal fecha incluye pupilas mióticas no reactivas, leve ptosis izquierda y arreflexia aquiliana bilateral; el temblor descrito permanece estable pero ha aparecido un temblor intermitente y amplio en los miembros superiores; no tolera ahora el soporte

externo, recibe 0.6 mgs. de 9 alfafluorhidro cortisona con buena tolerancia al medicamento. No obstante las limitaciones para la marcha, permanece activo.

En resumen, el paciente muestra evidencia de compromiso progresivo e incapacitante del SN, que ha incluido disautonomía, neuropatía periférica sensitiva y disfunción cerebelosa.

DISCUSION

La HO no es un hallazgo raro; aunque no hay un acuerdo sobre cifras exactas, una caída de la PA media, mayor de 25 mm de Hg. es anormal, en registros hechos inmediatamente, al minuto y a los tres minutos de pasar de la posición horizontal a la vertical. En la mayoría de los casos una HO corresponde a condiciones de mal ajuste postural, una minoría sufriría de HO secundaria. Los casos de HO primaria son aún menos frecuentes.

Desde la descripción de Shy y Dragger (5) se acepta que algunos casos de HOP forman parte de una entidad degenerativa del SN que compromete múltiples estructuras. El cuadro florido consiste en hipotensión ortostática, incontinencia rectal y urinaria, impotencia, vejiga atónica, pérdida de tono del esfínter rectal, anhidrosis, atrofia del iris, parálisis extraocular, rigidez, temblor, alteración de movimientos asociados, amiotrofia y evidencia anatomopatológica y neurofisiológica de neuropatía periférica. Las alteraciones estructurales incluyen: pérdida neuronal en ganglios autónomos, lesiones en los cordones ventrales e intermedio laterales de la médula espinal, lesiones en la oliva inferior, los núcleos motores dorsales de los nervios vagos, de las células de Purkinje, de la sustancia negra, de los núcleos oculomotores, de la sustancia gris periacueductal, el caudado y el putamen. La validez de esta observación aunque inicialmente controvertida, ha sido confirmada por múltiples series, entre otras la de Chokroverty (8), quien revisó 69 casos bien documentados en 1969. La entidad así constituida es conocida en la literatura como atrofia multisistémica del SN.

El caso que presentamos tiene las características clínicas, neurofisiológicas y farmacológicas del síndrome de Shy-Dragger. El estudio hemodinámico fue limitado, pero comprobó la caída de la PA hasta el rango mínimo de los sistemas de medida utilizados (46 mm de Hg de PA media) sin modificación de la FC, la respuesta anormal a la maniobra de Valsalva, la ausencia de respuesta presora al frío (9) y la ausencia de efecto sobre la FC del masaje del seno carotídeo que son demostrativos de un defecto del control hemodinámico por ruptura del arco reflejo. La prueba de Valsalva en particular tiene un gran valor diagnóstico siempre y cuando se ejecute adecuadamente (presión 15 segundos contra glotis cerrada) y se monitorice la respuesta de la FC; el cálculo del índice mencionado (FC fase II FC fase IV) traduce el déficit cuantitativamente. Estudios más completos en pacientes con HOP han demostrado uniformemente

mente caída del gasto cardíaco, del volumen sistólico y de la resistencia periférica; adicionalmente, se ha demostrado un aumento en el volumen sanguíneo total y en el volumen plasmático en respuesta a la alfa-fluorhidrocortisona, cambios no significantes en la actividad de renina o aldosterona en posición supina a erecta, y ninguna modificación en la actividad de renina en respuesta a epinefrina en seis pacientes con síndrome de Shy-Dragger (10). Más recientemente Puritz y cols. (11) demostraron un bloqueo en la liberación de vasopresina en pacientes con HOP debida a atrofia multisistémica y postularon un deterioro de las vías dopaminérgicas y opioides responsables de tal liberación.

El ajuste postural de la PA puede resumirse así :

1. Constricción arteriolar refleja mediada por receptores de presión en el seno carotídeo y en el arco aórtico.
2. Aumento del retorno venoso por constricción venosa refleja. Aumento de la frecuencia respiratoria y del tono muscular de la pared abdominal y de las piernas.
3. Aumento inmediato de catecolaminas plasmáticas y tardío del sistema renina-angiotensina-aldosterona, de manera que la posición erecta conlleva estimulación simpática e inhibición parasimpática. El deterioro del sistema simpático a uno o varios niveles es la forma de explicar la HO en el síndrome de Shy-Dragger aunque hay controversia con respecto al sitio en que tal bloqueo ocurre y a cuáles son las diferencias entre ésta y la HOP sin alteración neurología (12, 13).

Los estudios electrofisiológicos permiten establecer alteraciones propias de hipoperfusión cerebral y defectos de conducción nerviosa periférica. El EEG que es esencialmente normal en posición supina, es reemplazado en forma progresiva al asumir la posición erecta, por actividad Delta-Theta que aparece paralelamente con los signos clínicos hasta la pérdida de la conciencia en los casos de síncope severo.

Los estudios de conducción sensorial demuestran uniformemente en todas las series, latencias prolongadas mientras que el EMG muestra signos de denervación en la mayoría de los casos; este fenómeno es explicado como lesión difusa de la neurona motora inferior. Nuestro caso presentó alteración de las latencias sensitivas sin cambios electromiográficos.

Las respuestas a algunos fármacos ayudan a establecer el tipo y la localización del defecto en el sistema nervioso autónomo (SNA); habitualmente se usa la prueba de atropina que como en nuestro caso, muestra siempre ausencia de taquicardia y poco o ningún cambio en la PA (falla simpática).

Los fármacos parasimpaticomiméticos (neostigmina, no usada en nuestro caso) producen disminución de la FC en todos los casos de síndrome de Shy-Dragger, demostrando integridad del sistema parasimpático (8). En estos pacientes los estudios con agentes simpaticomiméticos producen una respuesta presora intensa atribuida a supersensibilidad de recep-

tores por denervación. En el estudio del caso que se presenta, se eligió la efedrina porque permite demostrar la integridad tanto en el contenido como en la capacidad de liberación de catecolaminas en la terminal nerviosa, con lo cual se infiere que el defecto corresponde mejor a supersensibilidad por "descen-tralización" (10, 11).

Los estudios que han incluido determinaciones de catecolaminas circulantes en el síndrome de Shy-Drager parecen demostrar este efecto "central", de manera que los niveles de catecolaminas en posición supina son comparables con los controles mientras que una respuesta normal de aumento en posición erecta, no ocurre (11). Los resultados cuando se usan infusiones con angiotensina arrojan, sin embargo, dudas sobre esta interpretación; la respuesta a esta substancia es también supersensitiva aunque la angiotensina no es un neurotransmisor en terminales adrenérgicas; su papel en el síndrome permanece en consecuencia, desconocido y quizás corresponde a algún tipo de respuesta anormal en barorreceptores (8).

La sintomatología neurológica es de muy diversos tipos, y se complica progresivamente a medida que avanza la enfermedad; siempre incluye compromiso del SNA, caracterizado por anhidrosis, impotencia, pérdida del control esfinteriano y a veces atrofia del iris. Hay además combinación de defectos del movimiento y la marcha por alteración cerebelosa y de núcleos basales, temblor estático y cinético, rigidez, distonía y, finalmente, el efecto de la pérdida neuronal en núcleos bulbo-protuberanciales y de substancia gris espinal que conducen a trastornos oculomotores y de deglución de una parte y amiotrofia por la otra. Los defectos bulbares podrían explicar la presencia de apnea de sueño (13).

La sintomatología está combinada siempre con defectos de conducción nerviosa periférica por lo cual es difícil la interpretación del cuadro a medida que la enfermedad progresa.

El tratamiento del síndrome de Shy-Drager se dirige fundamentalmente al fenómeno incapacitante más temprano que es la hipotensión ortostática. Se usan medidas mecánicas, expansores de volumen plasmático y vasoconstrictores, solos o combinados. Las primeras incluyen la elevación de la cabecera de la cama con lo cual se bloquea el estímulo de caída de la PA en la mañana; su valor es limitado. Los sistemas de soporte elástico externo, preferiblemente sobre medidas, instalados desde los metatarsos hasta el borde costal inferior, ofrecen mejores resultados aunque también transitorios. Su principio es ejercer contrapresión al efecto gravitacional sobre la columna sanguínea del retorno venoso inferior en forma gradual de abajo hacia arriba. El ejercicio moderado contribuye igualmente a mejorar el tono muscular de los miembros inferiores y el abdomen, lo cual ayuda a este objetivo. No obstante el carácter progresivo del trastorno invalida a corto plazo la utilidad de las medidas mecánicas. La forma más sencilla de expandir

volumen es el aumento de la ingesta de sodio (hasta 150 m Eq. por día); la administración de 9 alfa-fluor-hidrocortisona promueve también retención de sodio y expansión consecuente del volumen intramuscular, aunque se le atribuyen también otros efectos indirectos por mejoría del tono de los vasos de capacitancia venosa. La droga es esencialmente un mineralocorticoide que es bien tolerado en dosis de 0.1 a 1 mg. con efecto limitante en la dosis por edemas, hipertensión de decúbito e hipokalemia (14,20). Su eficacia disminuye a medida que la enfermedad progresa. Se han usado los simpaticomiméticos indirectos o los estimulantes de acción simpaticomimética especialmente la efedrina y la vasopresina (inhaladores de lisina 8-vasopresina) con buen resultado, pero difícil manejo a causa del fenómeno de sobre-respuesta y de la corta duración del efecto. Las anfetaminas son inútiles. Hay referencias al uso de indometacina, cuyo mecanismo de acción es desconocido (1). Recientemente se menciona un alfa agonista, el midodrine, como beneficioso en forma sostenida y carente de efectos colaterales importantes (21).

Los enfermos con el síndrome de Shy-Drager evolucionan en forma progresiva de tal manera que invalidan las medidas que temporalmente ofrecen alivio, terminan con múltiples combinaciones terapéuticas y finalmente evolucionan a la invalidez en decúbito al tiempo que aparecen y empeoran las otras manifestaciones de déficit neurológico. Ninguna droga ha mostrado modificar el curso general del síndrome. La muerte suele deberse a infecciones intercurrentes.

SUMMARY

The clinical, pharmacological and electrophysiological evaluation of a 59 years old man with severe orthostatic hypotension is associated to symptoms of the central and peripheral nervous system is reported. This case illustrates the multiple symptoms of the Shy-Drager Syndromen, a rare disease characterized by neuronal degeneration in the autonomic ganglia, brainstem nuclei, Purkinje cells, basal ganglia and spinal lesions of unknown etiology. Presenting symptoms and signs can mimic other disease processes, occasionally leading to costly and time-consuming tangential evaluations before a correct diagnosis is made. The differential diagnosis of the Shy-Drager syndrome with more frequent forms of orthostatic hypotension has therapeutic and prognostic significance.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- THOMAS JE, SCHIRGER A, FEALEY RD, SHEPS SG. Orthostatic Hypotension. Mayo Clin Proc 1981; 56: 117-125.

- 2.- LIPSITZ L. Syncope in the Elderly. *Ann Intern Med.* 1983;99: 92-105.
- 3.- THOMAS JE, SHIRGER A. Idiopathic Orthostatic Hypotension. A study of its natural history in 57 Neurologically affected patients. *Arch Neurol* 1970; 22: 289-293.
- 4.- BRADBURY S, EGGLESTON C. Postural Hypotension. A report of three cases. *Am Heart J* 1925; 1: 73-86.
- 5.- SHY GM, DRAGUER GA. A Neurological Syndrome Associated with Orthostatic Hypotension. *Arch Neurol* 1960; 2: 511-527.
- 6.- CASTAÑO S, BOTERO D. Tratamiento de la Neurocisticercosis con Prazicuantel en Colombia. *Colombia Médica* 1982; 1: 15-22.
- 7.- BANNISTER R, ARDILLA L, FENTEM P. Defective Autonomic Control of Blood vessels in Idiopathic Orthostatic Hypotension. *Brain* 1967; 90:725-746.
- 8.- CHIKROVERTY S, BARRON KD, KATZ FH, DEL GRECO F, SHAP JT. The Syndrome of Primary Orthostatic Hypotension. *Brain* 1969; 92: 743-768.
- 9.- KHURANA RK, WATABIKI S, HEBEL JR, TORO R, NELSON E. Cold face test in the asesment of trigeminal Brain-stem-vagal function in humans. *Ann Neurol* 1981; 7: 144-149.
- 10.- POLINSKY RJ, LOPIN IJ, EBERT MH, WETSE V. Pharmacologic Distinction of diferent orthostatic hypotension syndromes. *Neurology* 1981; 31: 1-7.
- 11.- PURITZ R, LIGHTMAN SL, WILCOX CS, FORSLING M, BANNISTER R. Blood Pressure and vasopressin in progresse autonomic failure. *Brain* 1983; 106: 503-511.
- 12.- THOMAS JE, SHIRGUER A. Neurologic Manifestation in Idiopathic Orthostatic Hypotension. *Arch Neurol* 1963; 8: 104-108.
- 13.- LHERMAN KL, GUILLEMINAULT C, SCHROEDER JS, TEKIRA A, FOMO LN. Sleep Apnea Syndrome in a patient with Shy Draguer Syndrome. *Arch Inter Med* 1978; 138: 206-209.
- 14.- GONZALEZ BAYO E, GRANADOS MA, AGUILERA M. Ensayo clínico con Ste 1400 (Astonin de Merck) en el tratamiento de la distonia vegetativa con trastornos hipotónicos de la regulación circulatoria. *Medicina Clínica* 1972; 58: 229-233.
- 15.- BIERICH JR. La terapéutica del Síndrome Adrenogenital de pérdida salina con 9 alfa-fluor-hidrocortisona. *Merck Symposium* 1971, Shatauer Verlag, Stuttgart-New York.
- 16.-PARR F. Acción del Astonin - HR sobre la circulación y el metabolismo. *Medizinische Klinik* 1971; 121: 86-94.
- 17.- SCHOLZ A, TERHEGGEN K, KOEPPE P. Sodio intercambiable y contenido total de potasio en pacientes sometidos a tratamiento a largo plazo con 9 alfa-fluor-hidrocortisona. *Arzneim Forzch.* 1971; 21: 1153-1157.
- 18.- LEGELER HJ, STOLL KD. Informe sobre experiencia clínica con 9 alfa-fluor-hidrocortisona en el tratamiento de los síndromes hipotónicos en la regulación circulatoria. *Arzneim Forzch* 1971; 8a.: 1144-1149.
- 19.- BETHGE H. Fundamentos fisiopatológicos del tratamiento mineralocorticoide en los trastornos de la regulación circulatoria. *Der Internist* 1972; 13: 281-285.
- 20.- TAPIA F, MANRIQUE RL, AFUSTI R, ZIMMERMAN I. Efecto de la fluor-hidrocortisona en pacientes con hipotensión arterial crónica. *Acta Médica Peruana* 1973; 2: 7-18.
21. SCHIRGER A, SHEPS SG, THOMAS JE, FRALEY RD. Mndodrine. A new agent in the treatment of idiopathic orthostatic hypotension and Shy Draguer Syndrome. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 429-433.
- 22.- BORREGO JC, TRUJILLO JM. Diseño de un sistema y construcción de un módulo para la medición de potenciales evocados y otras aplicaciones en Neurofisiología. *Act Med Col* 1983; 8: 255-264.

Dr. Mario Muñoz C.: Presidente de Neurología, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional. Bogotá. Neurólogo Fundación A. Shaio, Bogotá; Dr. Ignacio Vergara G.: Profesor Asociado de Neurología, Jefe de la Sección de Neurología, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional, Bogotá. Dr. Arturo Morillo Q.: Profesor Titular, Director del Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Universidad Javeriana de Bogotá. Dr. Camilo Toro: Instructor del Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Universidad Javeriana, Fellow del Departamento de Neurología de la Universidad de Minnesota -USA.